

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-217356

(43)Date of publication of application : 10.08.1999

(51)Int.Cl.

C07C 69/618
 B01J 31/02
 C07C 67/327
 C07C 67/343
 C07C 69/65
 C07C 69/734
 C07C201/12
 C07C205/56
 C07C227/16
 C07C229/44
 C07C253/30
 C07C255/57
 C07C315/04
 C07C317/44
 C07C319/20
 C07C323/62
 // C07B 61/00

(21)Application number : 10-293130

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 15.10.1998

(72)Inventor : OKUI HIDEFUMI
 TSUKAMOTO YOSHIHISA
 MIO SHIGERU

(30)Priority

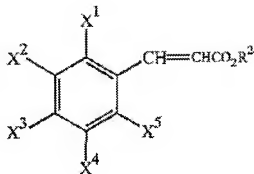
Priority number : 09283432 Priority date : 16.10.1997 Priority country : JP

(54) PRODUCTION OF CINNAMIC ACID ESTERS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To inexpensively obtain a high-purity cinnamic acid ester useful as a synthetic intermediate for an antioxidant for plastics, an ultraviolet light absorber, a medicine, an agrochemical and a perfume industrially readily in a high yield.

SOLUTION: A benzaldehyde is condensed with an acetic acid ester in the presence of a base, a reaction mixture is treated with an acid and a 3-alkoxy-3-phenylpropionic acid ester in the mixture is converted into a cinnamic ester of general formula III [X1 to X2 are the same or different and each hydrogen, a halogen, a 1-6C alkyl, alkoxy, haloalkyl, haloalkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkylamino or a di(1-6C alkyl)amino group, nitro group, cyano group, phenyl group, phenoxy group or amino group and adjoining substituent groups of X1 to X2 may form a 5- to 6-



membered saturated or unsaturated ring which may contain 1-4 oxygen, nitrogen or sulfur atoms].

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I
C 0 7 C 09/618		C 0 7 C 09/618
B 0 1 J 31/02	1 0 1	B 0 1 J 31/02 1 0 1 X
C 0 7 C 67/327		C 0 7 C 67/327
67/343		67/343
09/65		09/65

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

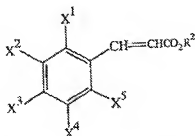
(21) 出願番号	特願平10-293130	(71) 出願人	000001856 三共株式会社 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
(22) 出願日	平成10年(1998)10月15日	(72) 発明者	奥井 英史 滋賀県野洲郡野洲町野洲1041 三共株式会 社内
(31) 優先権主張番号	特願平9-283432	(72) 発明者	塚本 芳久 滋賀県野洲郡野洲町野洲1041 三共株式会 社内
(32) 優先日	平9(1997)10月16日	(72) 発明者	三尾 茂 滋賀県野洲郡野洲町野洲1041 三共株式会 社内
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(74) 代理人	弁理士 大野 彰夫 (外2名)

(54) 【発明の名称】 桂皮酸エステル類の製造法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 アラスタックの酸化防止剤、紫外線吸収剤並びに医薬、農業及び香料の合成中間体として有用な桂皮酸エステル類を工業的に容易に高収率高純度で安価に製造する。

【解決手段】 ベンズアルデヒド類を塩基の存在下、酢酸エステル類と縮合させ、反応混合物を酸で処理して混合物中の3-アルコキシ-3-フェニルプロピオン酸エステル類等を一般式IIIの桂皮酸エステル類に変換する方法。



(III)

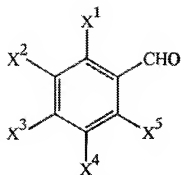
ルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ基又はジ(C1-C6アルキル)アミノ基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、フェノキシ基、アミノ基を示し、又、X¹~X⁵のうち隣り合う置換基が一緒に1~4個の酸素、窒素若しくは硫黄を含んでもよい5~6員の飽和若しくは不飽和の環を形成してもよい。]

[X¹~X⁵は同一又は異なり、水素、ハロゲン、C1-C6のアルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロア

【特許請求の範囲】

【化1】

【請求項1】下記一般式(1)

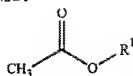


(I)

〔式中、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵は、同一又は異なって、水素原子、C1-C6アルキル基、ハロゲン原子、C1-C6アルコキシ基、C1-C6ハロアルキル基、C1-C6ハロアルコキシ基、C1-C6アルキルチオ基、C1-C6アルキルスルフィニル基、C1-C6アルキルスルホニル基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、フェノキシ基、アミノ基、C1-C6アルキルアミノ基又はジ(C1-C6アルキル)アミノ基を示し、又、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵のうち隣り合う置換基が一緒になって、1乃至4個の酸素原子、窒素原子若しくは硫黄原子を含んでもよい5又は6員の飽和若しくは不飽和の環を形成していてもよい。〕で表されるべ

ンズアルデヒド類を、塩基の存在下、下記一般式(1 I)

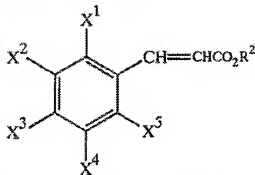
【化2】



(II)

〔式中、R¹は、C1-C6アルキル基を示す。〕で表される酢酸エステル類と縮合させ、下記一般式(1 I)

【化3】

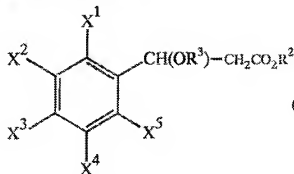


(III)

〔式中、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵は、前記と同意義を示し、R²は、C1-C6アルキル基を示す。〕で表される桂皮酸エステル類を製造する方法において、得られた反応混合物を、新たに溶媒を加えずに若しくは新た

に溶媒を加えて、酸で処理することにより、反応混合物中に存在する下記一般式(1 V)

【化4】



(IV)

〔式中、X¹、X²、X³、X⁴、X⁵、及びR²は、前記と同意義を示し、R³は、C1-C6アルキル基を示

す。〕で表される3-アルコキシ-3-フェニルプロピオン酸エステル類を、上記一般式(1 I I)で表される

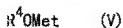
桂皮酸エステル類に変換することとを特徴とする方法。

【請求項2】 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 が、同一又は異なって、水素原子、C1-C6アルキル基、ハロゲン原子又はC1-C6アルコキシ基である請求項1に記載の方法。

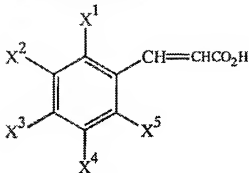
【請求項3】 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 が、すべて水素原子である請求項1に記載の方法。

【請求項4】塩基が、下記式(V)

【化5】

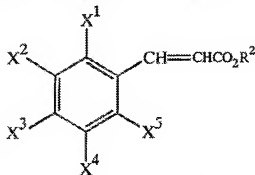


〔式中、 R^4 は、C1-C6アルキル基を示し、Metは、アルカリ金属を示す。〕で表される金属アルコキサ



(IIIa)

〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 は、同一又は異なって、水素原子、C1-C6アルキル基、ハロゲン原子、C1-C6アルコキシ基、C1-C6ハロアルキル基、C1-C6ハロアルコキシ基、C1-C6アルキルチオ基、C1-C6アルキルスルフィニル基、C1-C6アルキルスルホニル基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、フェノキシ基、アミノ基、C1-C6アルキルアミノ基又はジ(C1-C6アルキル)アミノ基を示し、



(III)

〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 は、前記と同意義を示し、 R^2 は、C1-C6アルキル基を示す。〕で表される桂皮酸エステル類に変換することとを特徴とする請求項1乃至8のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、桂皮酸エステル類の製造法に関する。桂皮酸誘導体は、プラスチックの酸化防止剤、紫外線吸収剤並びに医薬、農業及び香料の合

成中間体として有用である。

【請求項5】金属アルコキサイドが、ナトリウムアルコキサイドである請求項4に記載の方法。

【請求項6】金属アルコキサイドが、ナトリウムメトキサイド又はナトリウムエトキサイドである請求項4に記載の方法。

【請求項7】金属アルコキサイドが、ナトリウムメトキサイドである請求項4に記載の方法。

【請求項8】酸が、硫酸である請求項1乃至7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】反応混合物中に、下記一般式(II Ia)

【化6】

又、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 のうち隣り合う置換基が一緒にあって、1乃至4個の酸素原子、窒素原子若しくは硫黄原子を含んでいてもよい又は6員の飽和若しくは不飽和の環を形成していてもよい。〕で表される桂皮酸類が存在するとき、アルコール存在下、更に酸で処理することにより、上記桂皮酸類を下記一般式(II I)

【化7】

成中間体として有用である。

【0002】

【従来の技術】桂皮酸エステル類を、ベンズアルデヒド類と酢酸エステル類との縮合反応によって製造する方法は、クライゼン-シュミット反応として原則的に公知である。〔ペリヒテ第23巻第976ページ(1890年) Ber., 23, 976(1890)〕。しかし、金属ナトリウムの存在下で行われるクライゼン-シュミット反応では、カニザロ反応が主起こり、ベンジルアルコールが主

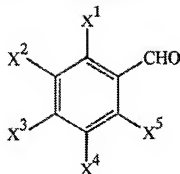
生成物となり、目的物である桂皮酸エステルは低収率である。

【0003】ドイツ特許DE709227号公報には、塩基として水素化ナトリウムを使用し、ベンズアルデヒドと酢酸エチル又は酢酸メチルを縮合させ、桂皮酸エチル又は桂皮酸メチルを製造する方法が記載されている。しかし、水素化ナトリウムは取り扱いが難しく、又、高価であるため改善が望まれている。

【0004】オーガニック・シンセシス第1集第252頁 (Org. Synth. Coll., Vol.1, 252) には、少量のエタノール存在下、塩基として微細化したナトリウム金属を用い、ベンズアルデヒドと酢酸エチルを縮合させ、桂皮酸エチルを製造する方法が記載されている。しかし、金属ナトリウムは取り扱いが難しく、又、収率が68～74%と高くなく、この方法は工業的には望ましくない。

【0005】特開昭61-7236号公報には、塩基として金属アルコキシドのアルコール溶液を用い、ベンズアルデヒド類と酢酸エステル類を縮合させ、桂皮酸エステルを製造する方法が記載されている。しかし、副生物として3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸が4.7～12.5%生成し、桂皮酸エステルの単離に、索留等の精製操作が必要となり、収率の低下、操作の複雑さ、及び副生成物の処理等の問題がある。

【0006】米国特許US4618698号公報には、



(I)

[式中、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵は、同一又は異なって、水素原子、C1-C6アルキル基、ハロゲン原子、C1-C6アルコキシ基、C1-C6ハロアルキル基、C1-C6ハロアルコキシ基、C1-C6アルキルチオ基、C1-C6アルキルスルフィニル基、C1-C6アルキルスルホニル基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、フェノキシ基、アミノ基、C1-C6アルキルアミノ基又はジ(C1-C6アルキル)アミノ基を示し、又、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵のうち隣り合う置換基が一掃になって、1乃至4個の酸素原子、窒素原子若しくは硫黄原子を含んでいてもよい又は6員の飽和若しくは不飽和の環を形成していてもよい。]で表されるべ

ンズアルデヒド類と酢酸エステル類を、アルコール存在下、アルコラートを用いて反応させ、桂皮酸エステル類及びβ-アルコキシ-β-フェニルプロピオン酸類の混合物を得、その後、酸性若しくは塩基性条件下、上記混合物を加水分解して、桂皮酸類を得、更にエステル化することにより、桂皮酸エステル類を製造する方法が記載されている。

【0007】米国特許US5359122号公報には、特に、芳香族アルデヒドのジアルキルアセタール及びケテンを触媒量のプロトン酸又はLewis酸を用いて反応させ、3-アリアルプロピオン酸誘導体を得、更に、アルコール存在下、酸又は塩基を用いて反応させることにより、桂皮酸類又は桂皮酸エステル類を製造する方法が記載されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明者は、桂皮酸エステルの合成について鋭意研究を重ねてきた結果、工業的に容易な操作で、高収率かつ高純度の桂皮酸エステル類を製造する方法を見出し、本発明を完成した。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、下記一般式(I)

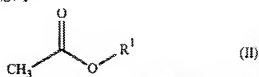
【0010】

【化8】

ンズアルデヒド類を、下記一般式(II)

【0011】

【化9】

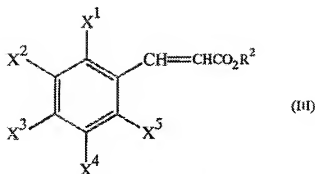


(II)

[式中、R¹は、C1-C6アルキル基を示す。]で表される酢酸エステル類と縮合させ、下記一般式(III)

【0012】

【化10】



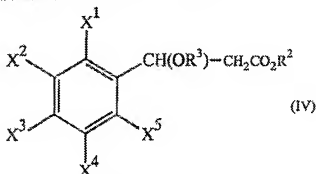
(III)

〔式中、X¹、X²、X³、X⁴及びX⁵は、前記と同意義を示し、R²は、C1—C6アルキル基を示す。〕で表される桂皮酸エステル類を製造する方法において、得られた反応混合物を、新たに溶媒を加えずに若しくは新たな

に溶媒を加えて、酸で処理することにより、反応混合物中に存在する下記一般式 (IV)

【0013】

【化11】



(IV)

〔式中、X¹、X²、X³、X⁴、X⁵及びR²は、前記と同意義を示し、R³は、C1—C6アルキル基を示す。〕で表される3-アルコキシ-3-フェニルプロピオン酸エステル類を、上記一般式 (I) で表される桂皮酸エステル類に変換する方法を特徴とする方法である。

【0014】本発明において、「C1—C6アルキル基」とは、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、シクロブチル、ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、シクロペンチル、ヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3-ジメチルブチル、2-ジメチルブチル、1-ジメチルブチル、1-ジメチルブチル、2-ジメチルブチル、1-ジメチルブチル、2-ジメチルブチル、2-エチルブチル、シクロヘキシルのような、炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、好適には、炭素数1乃至3個の直鎖又は分枝鎖アルキル基 (C1—C3アルコキシ基) であり、より好適には、メチル基である。

【0015】本発明において、「ハロゲン原子」とは、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、好適には、フッ素原子又は塩素原子である。

【0016】本発明において、「C1—C6アルコキシ基」とは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、

イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、ネオペントキシ、1-エチルプロポキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、1-メチルペントキシ、3-ジメチルブトキシ、2-ジメチルブトキシ、1-ジメチルブトキシ、1-ジメチルブトキシ、2-ジメチルブトキシ、1-ジメチルブトキシ、1-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシのような、炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり、好適には炭素数1乃至3個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基 (C1—C3アルコキシ基) であり、より好適には、メトキシ基である。

【0017】本発明において、「C1—C6ハロアルキル基」とは、1乃至3個の前記「ハロゲン原子」が前記「C1—C6アルキル基」に結合した基であり、好適には、1乃至3個のフッ素原子又は塩素原子が前記「C1—C3アルキル基」に結合した基であり、より好適には、クロロメチル又はトリフルオロメチル基である。

【0018】本発明において、「C1—C6ハロアルコキシ基」とは、1乃至3個の前記「ハロゲン原子」が前記「C1—C6アルコキシ基」に結合した基であり、好適には、1乃至3個のフッ素原子又は塩素原子が前記「C1—C3アルコキシ基」に結合した基であり、より好適には、クロロメトキシ又はトリフルオロメトキシ基である。

【0019】本発明において、「C1-C6アルキルチオ基」とは、前記「C1-C6アルキル基」が硫黄原子に結合した基であり、好適には、前記「C1-C3アルキル基」が硫黄原子に結合した基であり、より好適には、メチルチオ基である。

【0020】本発明において、「C1-C6アルキルスルフィニル基」とは、前記「C1-C6アルキル基」がスルフィニル基に結合した基であり、好適には、前記「C1-C3アルキル基」がスルフィニル基に結合した基であり、より好適には、メチルスルフィニル基である。

【0021】本発明において、「C1-C6アルキルスルホニル基」とは、前記「C1-C6アルキル基」がスルホニル基に結合した基であり、好適には、前記「C1

-C3アルキル基」がスルホニル基に結合した基であり、より好適には、メチルスルホニル基である。

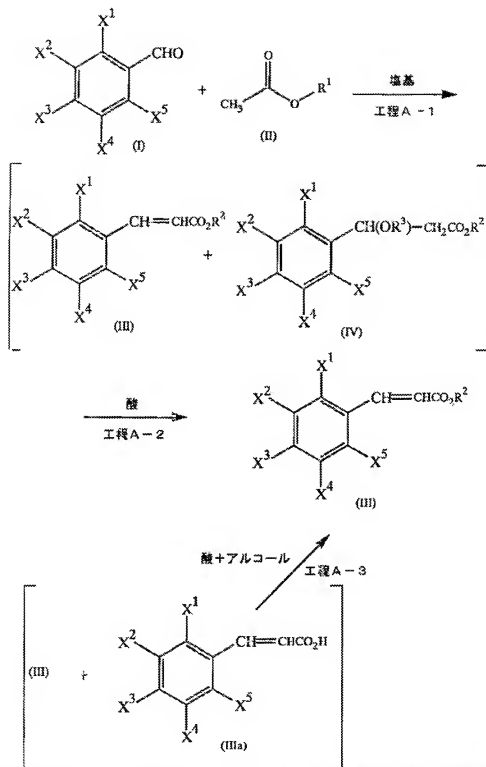
【0022】本発明において、「1乃至4個の酸素原子、窒素原子若しくは硫黄原子を含んでもよい又は6員の飽和若しくは不飽和の環」とは、例えば、フラン、ピロール、チオフェン、ピリジン、ジヒドロピラン、ジヒドロピロール、ピラゾール、ピリミジンのような又は6員環であり、好適には、フランである。

【0023】

【発明の実施の形態】本発明の製造方法は下記の式に示す。

【0024】

【化12】



〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同意義を示す。〕

〔工程 A-1〕本工程は、上記一般式 (I) で表されるベンズアルデヒド類を、塩基の存在下、上記一般式 (II) で表される酢酸エステル類と縮合させ、上記一般式 (III) で表される桂皮酸エステル類を製造する工程である。

【0025】使用される酢酸エステル類としては、例えば、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル等を挙げる

ことができ、好適には、酢酸メチル又は酢酸エチルである。

【0026】使用される酢酸エステル類の量は、ベンズアルデヒド類に対して、通常 0.5 当量乃至大過剰であり、好適には 2 乃至 10 当量である。

【0027】使用される塩基としては、例えば、下記式 (V)

【0028】

【化13】

R⁴OMet (V)

〔式中、R⁴は、C1—C6アルキル基を示し、Metは、アルカリ金属を示す。〕で表される金属アルコキサイドが挙げられ、好適には、アルカリ金属アルコキサイドであり、より好適には、ナトリウムアルコキサイドであり、更に好適には、ナトリウムメトキシサイド又はナトリウムエトキシサイドであり、より更に好適には、ナトリウムメトキシサイドである。又、塩基としては、無水粉末状又は対応するアルコール(R⁴OH)用液状のものを用いてよい。

【0029】使用される金属アルコキサイドの量は、ベンズアルデヒド類に対して、通常0.5乃至10当量であり、好適には、1乃至2当量である。

【0030】本工程は、反応に用いる酢酸エステル類中、若しくは他の溶媒中で行うことができ、好適には、反応に用いる酢酸エステル中で行う。

【0031】使用される他の溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類；N、N-ジメチルホルムアミド等のアミド類等を挙げることができ、好適には、脂肪族炭化水素類又は芳香族炭化水素類である。

【0032】反応温度は、通常-70℃乃至150℃であり、好適には、-20℃乃至80℃である。

【0033】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、塩基及び使用される溶媒の種類によって異なるが、通常30分乃至24時間であり、好適には、1時間乃至24時間である。

〔工程A-2〕本工程は、上記一般式(III)で表される桂皮酸エステル類と上記一般式(IV)で表される3-アルコキシ-3-フェニルプロピオン酸エステル類との混合物を酸で処理することにより、上記一般式(III)で表される桂皮酸エステル類を得る工程である。

【0034】使用される酸としては、通常のpHが6以下を示すものであれば、特に限定はないが、例えば、メタンスルホン酸、パタールエンズルホン酸のようなスルホン酸塩；乙酸、酢酸、トリフルオロ酢酸のようなカルボン酸類；塩酸、硫酸、過塩素酸のような鉱酸類；塩化アルミニウム、塩化亜鉛のようなルイス酸を挙げることができ、好適には、塩酸又は硫酸である。

【0035】使用される酸の量は、3-アルコキシ-3-フェニルプロピオン酸エステル類に対して、通常0.1乃至2.0当量であり、好適には、0.5乃至5当量である。

【0036】本工程は、工程A-1により製造した反応混合物を精製せず若しくは精製して、新たに溶媒を加えずに若しくは新たに溶媒を加えて行うことができる。

【0037】新たに加える溶媒としては、反応を阻害し

ないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類；N、N-ジメチルホルムアミド等のアミド類等を挙げることができ、好適には、脂肪族炭化水素類又は芳香族炭化水素類である。

【0038】本工程において、前記US5359122号公報の記載に準じてアルコールを溶媒として用いると、収率が低下するので、本発明の工程A-2においては、新たにアルコールを加えることなく反応させることが望ましい。

【0039】反応温度は、通常0℃乃至150℃であり、好適には、50℃乃至120℃である。

【0040】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、塩基及び使用される溶媒の種類によって異なるが、30分乃至48時間であり、好適には、1時間乃至24時間である。

〔工程A-3〕本工程は、上記一般式(IIIa)で表される桂皮酸類〔一般式(III)においてR²が水素原子である化合物〕が副生成物として存在するとき、アルコール存在下、更に酸で処理することにより、上記桂皮酸類を上記一般式(III)で表される桂皮酸エステル類に変換する工程である。

【0041】使用されるアルコールとしては、上記一般式(III)中のR²で表される基の性質により異なるが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール又はブタノールを用いられ、好適には、メタノール又はエタノールである。

【0042】使用される酸としては、通常のpHが6以下を示すものであれば、特に限定はないが、例えば、メタンスルホン酸、パタールエンズルホン酸のようなスルホン酸塩；乙酸、酢酸、トリフルオロ酢酸のようなカルボン酸類；塩酸、硫酸、過塩素酸のような鉱酸類；塩化アルミニウム、塩化亜鉛のようなルイス酸を挙げることができ、好適には、塩酸又は硫酸である。

【0043】使用される酸の量は、工程A-2により製造した反応混合物に対して、通常0.01重量%乃至10.0重量%であり、好適には、0.1重量%乃至10重量%である。

【0044】本工程は、工程A-2により製造した反応混合物を精製せず若しくは精製して、新たに溶媒を加えずに若しくは新たに溶媒を加えて行うことができる。

【0045】新たに加える溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類；N、N-ジメチルホルムアミド等のアミド類等を挙げることができ、好適には、脂肪族炭化水素類又は芳香族炭化水素類である。

【0046】反応温度は、通常0℃乃至150℃であ

り、好適には、50℃乃至120℃である。

【0047】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、塩基及び使用される溶媒の種類によって異なるが、30分乃至48時間であり、好適には、1時間乃至24時間である。

【0048】工程A-2及び工程A-3は、同一反応系で単離することなく行うことができる。

【0049】上記各工程の終了後、反応生成物は、周知の方法によって反応混合物より単離される。例えば、反応混合物に酢酸エチルのような不混和性有機溶剤を加え、氷水、飽和重曹水、水及び飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムのような乾燥剤で乾燥した後、溶剤を減圧留去することにより目的物を得ることができる。更に、必要に応じて蒸留等の公知の方法によって精製することができる。

【0050】なお、副生成物として生成した桂皮酸類の量が無視できなく小さい場合は、工程A-3を省略することができる。

【0051】以下に本発明の実施例を示し具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0052】

【実施例】

【0053】

【実施例1】桂皮酸メチル

乾燥メタノール20mlに、攪拌下、金属ナトリウム1.22gを小さく切って加えた。金属ナトリウムが溶解した後、メタノールを減圧下で留去した。得られたナトリウムメトキシドに、窒素雰囲気下、温度を-20℃から-10℃に保ちながら、乾燥酢酸メチル16.3mlを滴下し、続いて温度を-15℃から-10℃に保ちながら、ベンズアルデヒド4.5gを滴下した。滴下終了後、-10℃で20分間攪拌し、その後室温にて3時間攪拌した。反応液に、酢酸6mlを加えて攪拌し、一晚放置した。この混合物を60℃で2時間加熱した後、水20ml及び酢酸エチル10mlを加え、10分間攪拌した。有機層を分離し、水層を酢酸エチル20mlで3回抽出した。有機層を合わせ、飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、油状物6.80gを得た。この油状物を蒸留し(6mmHg、105-120℃)、桂皮酸メチルと3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルの混合物5.85gを得た。この混合物には16mol%の3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルが含まれていた。ここに得られた桂皮酸メチルと3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルの混合物1.00gに乾燥トルエン5ml及び濃硫酸一滴を順に加え、6時間30分加熱還流した。放冷後、反応液に酢酸エチル30mlを加え、水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、桂皮酸メチル0.961g(純度98.7%、収率81.

7%)を得た。

¹H-NMR(200MHz, CDCl₃)スペクトル、 δ (ppm): 7.71 (1H, d, J=16.0Hz), 7.57-7.52 (2H, m), 7.43-7.38 (3H, m), 6.46 (1H, d, J=16.0Hz), 3.82 (3H, s).

【0054】

【実施例2】桂皮酸メチル

ナトリウムメトキシド(含有量95%以上)3.62gに、温度を-10℃から-8℃に保ちながら、乾燥酢酸メチル16.0mlを滴下し、続いて温度を-8℃から-2℃に保ちながら、ベンズアルデヒド4.50gを滴下した。滴下終了後、-5℃から-3℃で20分間攪拌し、その後室温にて3時間攪拌した。その後、反応液に、氷冷下、希硫酸(濃硫酸3、50g及び水20mlより調製)を加え、氷冷下1時間、室温で3時間攪拌した。一晚放置した後、この混合物に、水20ml及び酢酸エチル40mlを加えて分液した。有機層を分離し、水層を酢酸エチル20mlで3回抽出した。有機層を合わせ、飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、油状物7.44gを得た。この混合物には、7mol%の3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルが含まれていた。この油状物にトルエン20mlを加えて濃縮した後、乾燥トルエン35ml及び濃硫酸1滴を順に加え、4時間30分加熱還流した。濃硫酸4滴を追加し、3時間加熱還流した後、濃硫酸2滴を更に追加し、5時間30分加熱還流した。放冷後、反応液にトルエン50mlを加え、水、飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、桂皮酸メチル6.08g(純度98.1%、収率86.8%)を得た。

【0055】

【実施例3】桂皮酸メチル

ナトリウムメトキシド(含有量95%以上)3.63gに、温度を-16℃から-13℃に保ちながら、乾燥酢酸メチル16.0mlを滴下し、続いて温度を-18℃から-5℃に保ちながら、ベンズアルデヒド4.52gを滴下した。滴下終了後、-5℃から-14℃で20分間攪拌し、その後室温にて3時間攪拌した。その後、反応液に、氷冷下、希硫酸及び水(濃硫酸3、50g及び水400gより調製)を加え、氷冷下30分、室温で1時間攪拌した。有機層を分離し、水層に水400mlを加え、酢酸エチル100mlで3回抽出した。有機層を合わせ、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、油状物8.35gを得た。この油状物を蒸留し(6mmHg、110-140℃)、桂皮酸メチルと3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルの含まれた混合物6.32gを得た。この混合物には9mol%の3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルが含まれていた。この油状物に乾燥トルエン350ml、次

いで濃硫酸0.50gを加え、5時間加熱還流した。濃硫酸0.50gを追加し、2時間30分加熱還流した後、濃硫酸1.00gを更に追加し、3時間30分加熱還流した。冷却後、反応液にトルエン200mlを加え、氷水、飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、桂皮酸メチル62.2g(純度96.5%、収率87.0%)を得た。

【0056】

【実施例4】桂皮酸メチル

3リットルの2口フラスコに温度計と1リットルの滴下ノートを備え付け、フラスコ内を窒素置換し、この中にナトリウムメトキシド(試薬特級、含有量95%以上)125.10g(2.20mmol)を加えた。フラスコを氷水-食塩混合物で内温0℃迄冷却後、内温10℃以下になるように酢酸メチル747.0mlを滴下した。次いで、氷水-食塩混合物で冷却下、内温が25℃を越えない範囲でベンズアルデヒド203.3mlを60分にわたり滴下した。冷却浴を外し、室温下で3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物中に4N-塩酸600mlとメタノール500mlの混合物を室温下加えて、析出物を溶かした後、1.5リットルの酢酸メチルを用いて3回抽出した。飽和食塩水で2回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し赤茶色の油状物を得た。この混合物には11mol%の3-メトキシ-3-フェニルプロピオン酸メチルが含まれていた。この油状物を、1.0リットルの乾燥トルエンに溶かし、室温下で濃硫酸10.70mlを加え、3時間加熱還流した。放冷後、反応液にメタノール81.0ml及び濃硫酸10.7mlを加え、更に2時間加熱還流を行った。放冷後、反応混合物を飽和食塩水で2回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し、褐色の油状物を得た。これを減圧下蒸留(4mmHg、103-106℃)し、桂皮酸メチル297.78g(純度98.9%、収率91.8%)を得た。

【0057】

【実施例5】桂皮酸メチル及び桂皮酸エチル

ナトリウムメトキシド(含有量95%以上)29.47gに、温度を0℃から5℃に保ちながら、酢酸エチル188.0mlを滴下した。続いて温度を20℃以下に保ちながら、ベンズアルデヒド50.00gを滴下した後、反応液を20℃から25℃の範囲で2時間攪拌し

た。その後、水冷却、35%塩酸53.00gを水150mlで希釈した溶液、及びトルエン200mlを反応液に加え、20℃から25℃で30分間攪拌した。有機層を分離して減圧下濃縮し、粗生成物92.96gを得た。本粗生成物をトルエン250mlに溶解し、濃硫酸2.5mlを加え、3時間還流した。反応液を20℃〜25℃まで放冷し、濃硫酸2.5ml、及びメタノール50mlを加え、3時間還流した。反応液を室温に戻した後、水200mlを加え、激しく攪拌した。有機層を分離し、減圧下溶媒を留去し、油状物87.45gを得た。これを減圧下蒸留(4mmHg、103-110℃)し、桂皮酸メチルエステルと桂皮酸エチルエステルの混合物78.07gを得た。(純度：桂皮酸メチルエステル61.76重量%；桂皮酸エチルエステル：36.75重量%；総収率97.5%)

【0058】

【実施例6】桂皮酸メチル

28%ナトリウムメトキシド(メタノール溶液)98.00gに、トルエン100ml及び酢酸エチル136.80gを60℃にて滴下し、続いて、98%ベンズアルデヒド50.00gを加え、5.5時間還流した。その後、水冷却、35%塩酸53.00g、水150ml及びトルエン100mlを反応液に加え、20℃〜25℃で20分間攪拌した。有機層を分離し、減圧下濃縮して粗生成物74.49gを得た。この粗生成物中に、桂皮酸メチル(77.5mol%)、桂皮酸(8.7ml%)及び3-フェニル-3-メトキシプロピオン酸メチル(13.8ml%)が含まれていた。本粗生成物をトルエン250mlに溶かし、20〜25℃で、97%硫酸2.5mlを加え、3.5時間攪拌した。反応液を放冷後、メタノール50ml及び97%硫酸2.5mlを加え、3.5時間還流した。反応液を室温に戻した後、水200mlを加え、激しく攪拌した。有機層を分離し、減圧下濃縮し、桂皮酸メチル72.90g(純度91.0%、収率88.6%)を得た。

【0059】

【発明の効果】本発明の方法により、プラスチックの酸化防止剤、紫外線吸収剤並びに医薬、農業及び香料の合成中間体として有用な桂皮酸エステル類を、工業的に容易な操作で、高収率かつ高純度で、安価に製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

C 07 C 69/734
201/12
205/56

識別記号

F I

C 07 C 69/734
201/12
205/56

Z

227/16		227/16	
229/44		229/44	
253/30		253/30	
255/57		255/57	
315/04		315/04	
317/44		317/44	
319/20		319/20	
323/62		323/62	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0